

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

62

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Beinis I. Béinis

De la Faculté de Médecine de Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 26 Octobre 1903, à Dorohoiu (Roumanie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Intoxications par le Tétrachloréthane

Président de Thèse : M. le Professeur BALTHAZARD.

PARIS

LIPRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 13

1931

ANNÉE 1931

THÈSE

N.

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Beinis I. Béinis

De la Faculté de Médecine de Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 26 Octobre 1903, à Dorohoiu (Roumanie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Intoxications par le Tétrachloréthane

Président de Thèse : M. le Professeur BALTHAZARD.

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 13

1931

1. — PROFESSEURS

Le Doyen M. BALTHAZARD.

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÆPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ...	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	MAURICE VILLARET
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TEISSIER.
Clinique des maladies du système nerveux ..	DELBET.
Clinique des maladies infectieuses	CUNEO.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MA

Neurologie et Psychiatrie	ALAJOUANINE
Physiologie	BINET.
Pathologie médicale	AUBERTIN
Pathologie médicale	BÉNARD Henri.
Chimie biologique	ANNIE.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	GATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ÉCALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HARVIER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie médicale	LAROCHE Guy.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Anatomie Pathologique	HUGUENIN,
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pathologie mentale	LIAN.
Pharmacologie	HAZARD
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Anatomie Pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	OUËNU.
Physiologie	RICHET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY
	(Pasteur)
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophthalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
Obstétrique	LEQUEUX.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTNER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI.....	Clinique
CHIRAY.....	
DEBRE.....	
DUVOIR.....	
FIESSINGER..	médicale
LAIGNEL-	
LAVASTINE	

MM.

BASSET.....	Clinique
CHEVASSU....	
HEITZ-BOYER	
MATHIEU.....	
MOCQUOT....	chirurgicale
PROUST.....	
SCHWARTZ...	
LE LORIER...	

MM.

LEVY-SOLAL.....	Clinique obstétricale
METZGER.....	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

*Faible hommage de ma reconnaissance et
de mon affection.*

A MA SŒUR

A MES FRÈRES

A Mlle DOCTEUR LYDIA PEIKER

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le PROFESSEUR BALTHAZARD

Doyen de la Faculté de Paris

*Hommage de profonde gratitude pour
l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la pré-
sidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR BOIDIN

Médecin de l'Hôpital Bichat

*Qui m'a guidé dans le choix de cette thèse.
En témoignage de ma respectueuse affection
et de ma profonde reconnaissance pour
la bienveillance qu'il m'a toujours montrée
et pour son admirable enseignement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

STAGE

M. LE PROFESSEUR RATHERY (*Hôtel-Dieu*)

M. LE PROFESSEUR MARFAN (*Enfants Assistés*)

M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*) (*Cochin*)

M. LE PROFESSEUR GUILLAIN (*Salpêtrière*)

EXTERNAT

M. LE PROFESSEUR JEANSELME (*Saint-Louis*)

M. LE PROFESSEUR DELBET (*Cochin*)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ METZGER (*Tenon*)

M. LE DOCTEUR BOIDIN (*Tenon*)

A M. KOHN-ABREST

Directeur du Laboratoire de Toxicologie

Aux Docteurs BOULIN et M^{me} BERTRAND-FONTAINE

Médecins des Hôpitaux

A M. LE DOCTEUR GODARD

Chef de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Paris

A M. LE DOCTEUR JAQUET

Chef de Clinique infantile à la Clinique Tarnier

Aux Docteurs PIERRE BARON, M^{lle} FAYOT,

ROUSSEAU et L. ROUQUES

Internes des Hôpitaux

A MES EXCELLENTS AMIS

LES DOCTEURS ANGELA GRUNBERG, BERNARD
GRUNBERG (*Externe des hôpitaux*), A. LOWINSOHN,
A. MAISLER (*Interne des hôpitaux*)

AUX EXCELLENTS COLLÈGUES ET AMIS
que j'ai rencontrés durant le cours de mes études
médicales à la Faculté et dans les Hôpitaux

Avant-Propos

L'étude des intoxications par le Tétrachloroéthane ou tétrachloréthane est intéressante de deux points de vue :

Au point de vue hygiène industrielle, car le tétrachloréthane est employé dans de nombreuses industries, comme nous le verrons dans la suite.

Et au point de vue expérimentale, car c'est le poison par excellence du foie, et c'est sur les animaux intoxiqués par le tétrachloréthane qu'on a le mieux étudié les hépahites toxiques.

Les cas d'intoxication par le tétrachloréthane ne sont pas très fréquents en France, ou tout au moins s'il y en a, ils restent ignorés et M. FROIS, dans une communication à l'Académie de Médecine, en juillet 1922, a signalé le fait. Cependant, ces intoxications ont attiré l'attention des cliniciens et expérimentateurs, aussi bien en France qu'à l'étranger, dès avant la guerre. En Angleterre, déjà en 1909, des cliniciens tels que W.-H. WILLCOX, publiait une étude sur la toxicité de ce poison. En Allemagne, c'est surtout LEHMANN qui a étudié en 1911 la toxicité du tétrachloréthane. En France, l'étude de ce corps ne com-

mença qu'avec la guerre, et c'est surtout après la guerre, en 1922, que MM. Noël FIESSINGER, Maurice WOLF et Gaston BLUM, donnèrent une étude clinique et expérimentale basée sur quelques observations d'intoxications observées chez des ouvrières perlières.

C'est surtout pendant la guerre de 1914-1918 que le plus grand nombre d'intoxications par le tétrachloréthane a été observé et notamment chez les ouvriers enduiseurs d'ailes d'avions. Depuis la guerre, le tétrachloréthane est employé dans de nombreuses industries, mais c'est surtout dans l'industrie des perles artificielles qu'on a observé le plus grand nombre d'intoxications et nous avons eu l'occasion d'observer, au début de l'année 1930, dans le service de notre maître, le docteur Louis BORDIN, à l'hôpital Tenon, une ouvrière employée dans une usine de perles artificielles atteinte d'une ictère grave à issue fatale. Nous avons cru intéressant, à cette occasion, de rappeler les observations d'intoxication par le tétrachloréthane, publiées en France et à l'étranger et étudier la symptomatologie de ces intoxications et les lésions produites par ce dérivé chloré de l'éthane sur l'organisme et notamment les lésions hépatiques, les plus importantes.

Tétrachlorure d'éthane ou Tétrachloréthane ou Ethane Tétrachloré $C^2 H^6 CL^4$ (symétrique)

Etude Chimique

Le tétrachloréthane, dérivé tétrachloré de l'éthane ($C^2 H^6$) est obtenu par l'action d'un courant d'acétylène sur du pentachlorure d'antimoine; l'acétylène est absorbée. Dans cette combinaison, on introduit du chlore et il résulte : formation de tétrachlorure d'éthane et reformation de pentachlorure d'antimoine. On refroidit la masse par un courant d'eau froide circulant dans un serpentin et le tétrachlorure d'éthane est ensuite extrait par distillation.

Le tétrachloréthane est un corps liquide, dont la densité est 1.58 et le point d'ébullition 142 degrés à 147 degrés centigrades, de couleur jaunâtre, d'odeur aigrelette, rappelant de très près celle du chloroforme, non combustible, difficilement soluble dans l'eau, non explosif, légèrement volatile, ses vapeurs sont plus lourdes que l'air. C'est un excellent dissolvant des matières organiques et

de l'acétate de cellulose en particulier. Il résiste aux acides et peut être mélangé avec l'acide nitrique, même à haute température et haute pression. Il attaque le fer, en atmosphère humide, mais attaque le zinc, le plomb et le cuivre. Il dissout environ trente fois son volume de chlore.

Importance industrielle.

Le tétrachloréthane est employé dans l'industrie chimique pour la production des autres dérivés chlorés du carbone : trichloréthylène, dichloréthylène, pour l'extraction des graisses, huiles, de certains alcaloïdes comme la quinine, cocaïne; comme solvant du soufre, de l'acétyl-cellulose, caoutchouc, nitrocellulose (soies artificielles). Il est encore utilisé dans l'industrie des couleurs, vernis, laques; dans la fabrication des émaux, au nettoyage des peintures, des rouleaux typographiques, des plaques lithographiques, des clichés. Le tétrachloréthane est encore employé dans les usines de fabrication des masques contre les gaz où il sert au collage des feuilles transparentes dites de mica et qui sont en réalité des lamelles d'acétate de cellulose. Le collage de ces lamelles est fait avec une colle formée d'une dissolution d'acétate de cellulose dans du tétrachlorure d'éthane à laquelle on a ajouté de l'alcool dénaturé par l'acétone.

Dans l'industrie des perles fausses on a besoin d'un

« support » pour fixer l'essence d'Orient qui est un extrait des écailles d'ablettes — c'est cette essence qui leur donne le brillant. — Jusqu'à l'introduction du tétrachloréthane le « support » utilisé était la gélatine, mais les perles perdaient vite, au contact de la sueur de la peau, leur brillant ; on a donc changé le support et on l'a remplacé par un vernis à base d'alcool éther, ou d'acétate d'amyle, ou de tétrachloréthane. Le plus souvent, c'est le vernis au tétrachloréthane qui est employé, parce qu'il est le plus solide ininflammable, et le moins cher, qualités d'une très grande importance pour les industriels.

Pendant la guerre, le tétrachloréthane fut également employé dans l'industrie de l'aviation et notamment dans la fabrication des ailes d'avions où on employait au vernissage un vernis désigné sous le nom d'émaillite et qui n'était autre chose qu'une solution d'acétate de cellulose dans un mélange de tétrachloréthane, benzène, acétone et alcool méthylique. Ce vernis a déterminé un assez grand nombre d'intoxications chez les ouvriers enduiseurs d'ailes d'avions et les statistiques du Bureau International du Travail montrent qu'il y a eu : en Prusse et en Bavière, malgré une réglementation sévère, en 1913-14, 44 cas d'ictère grave, dont plusieurs cas mortels ; en France, 12 cas d'intoxication mortels chez des ouvriers d'aviation ; en Angleterre, de 1914 jusqu'en septembre 1916, il y a eu 70 cas d'ictère toxique, dont 12 cas mortels ; en

1917, les vernis à base de tétrachloréthane sont remplacés par des vernis à base de benzène et cétones et le nombre d'intoxications est de 11 seulement. Aux Etats-Unis, il y a eu de nombreuses intoxications chez les ouvriers d'aviation, mais toutes légères.

Toxicité.

De ce que nous venons de dire, il ressort que le tétrachloréthane est une substance extrêmement toxique. Par des expériences faites avec des échantillons de vernis prélevés dans différentes usines en Angleterre. W.-H. WILLCOX a montré que c'est le tétrachloréthane qui cause les intoxications. M. KOHN-ABREST, dans son « Traité de Chimie toxicologique », classe ainsi les dérivés chlorés des carbures d'hydrogène qui pourraient être employés, industriellement comme dissolvants, par ordre croissant de toxicité relative :

	Formule	Point d'ébullition	Densité
Tétrachlorure de carbone....	CCl_4	78	1,59
Ethylène perchloré	C_2Cl_4	121	1,61
Ethylène trichloré	C_2HCl_3	88	1,46
Ethylène dichloré	$\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_2$	55	1,28
Chloroforme	CHCl_3	61	1,40
Ethane pentachloré	C_2HCl_5	159	1,57
Ethane tétrachloré	$\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$	141	1,60

Le tétrachlorure de carbone est relativement peu toxique, mais il n'en est pas de même des autres dérivés chlorés des hydro-carbures, et notamment du chloroforme et du tétrachloréthane. La toxicité moyenne des

vapeurs de ce dernier, qui est le plus toxique de la série, est environ quatre fois plus grande que celle des vapeurs de chloroforme et M. KOHN-ABREST a déterminé cette toxicité relative par des expériences sur des cobayes, la toxicité du chloroforme étant 2,7, et celle du tétrachloréthane 11,8.

« Or, dit M. KOHN-ABREST, comme personne ne contestera que le chloroforme doit être manié avec précaution, il est évident que l'on ne saurait employer avec plus d'imprudence, des produits tout au moins aussi toxiques que le chloroforme. » C'est ce que nous voudrions faire ressortir de notre travail.

Expérimentation

Depuis la découverte du tétrachloréthane, de nombreux expérimentateurs ont tenté de donner une étude sur la toxicité de ce corps.

En 1910, VELEY, au laboratoire de physiologie de l'Université de Londres, avait démontré que tétrachloréthane est 2,8 fois aussi toxique pour les tissus que le chloroforme. En 1914, W.-H. WILLCOX tente une expérimentation assez incomplète sur les rats. Il expose ces animaux aux vapeurs de tétrachloréthane et observe de la somnolence. Au bout de 6 jours, il les sacrifie et trouve les téguments colorés en jaune et le foie en état de dégénérescence graisseuse. En 1919, ce même auteur reprend ses expériences sur des chats et des rats. Il constate le fort pouvoir anesthésique des vapeurs du tétrachloréthane et la lenteur que mettent ces animaux à retourner leur état normal, après la suppression de l'inhalation. Cette lenteur d'élimination du toxique est une des caractéristiques du tétrachloréthane.

En France, MM. Noël FIESSINGER et Gaston BLUM ont également repris cette expérimentation en la faisant plus

détaillée et plus rigoureuse, sur la souris blanche et sur le chien.

On a discuté longtemps sur la toxicité réelle du tétrachloréthane. Certains expérimentateurs et surtout les industriels soutenaient que le tétrachloréthane lui-même n'est pas toxique, mais qu'au contraire, les impuretés qu'il contient souvent seraient la cause de cette toxicité. Or, M. Noël FRESSINGER, dans une première série d'expériences sur la souris blanche, a utilisé un échantillon de vernis au tétrachloréthane et un échantillon de tétrachloréthane fournis par un fabricant de perles artificielles. Dans une deuxième série d'expériences, il a utilisé du tétrachloréthane pur, provenant d'une grande maison de produits chimiques. Il ne pouvait, dans ce cas, y avoir de doutes sur la pureté du produit. De leur côté, MM. LÉRI et BREITEL ont fait analyser un échantillon de vernis au tétrachloréthane provenant d'une autre fabrique de perles fausses où ils ont constaté des accidents polynévritiques, par M. COUSIN, pharmacien en chef de l'hôpital Cochin, cette analyse a montré qu'il ne s'était glissé aucun autre produit nocif.

L'état de pureté du tétrachloréthane ne semble donc nullement en cause, à l'inverse de ce qui se produit pour le benzène, comme y a insisté M. DUVOIR et pour le chloroforme, avec lequel on a constaté pendant la guerre, des séries d'accidents au cours des anesthésies coïncidant

avec certaines mauvaises séries d'ampoules provenant cependant de la même fabrique que celles qui ne donnaient pas, habituellement d'accidents.

Voici la technique expérimentale employée par MM. Noël FIESSINGER et Gaston BLUM :

Chaque matin, quatre souris blanches sont mises sous une cloche de 17 litres d'air en présence des vapeurs dégagées d'une boîte de Pétri, contenant 10 à 20 cc. de tétrachloréthane. Cette boîte est placée sur le pied d'un verre à expériences, renversé, pour empêcher tout contact immédiat avec les animaux. L'expérience dure de une heure à une heure et demie. L'évaporation ne dépasse pas 1,5 cc.

Les souris placées dans ces conditions, deviennent somnolentes au bout d'une demi-heure. Au bout d'une heure et demie, certaines sont dans le coma et présentent des mouvements convulsifs des pattes; lorsqu'elles reprennent connaissance, elles versent sur le train postérieur, titubent, décrivent des cercles (cette action est très analogue à celle de l'éther et du chloroforme). Certaines souris se montrent plus sensibles à l'action du toxique.

Au bout d'un certain temps, il semble qu'une accoutumance se produit; deux souris neuves de 32 et 30 grammes se montrent moins résistantes que deux autres de 35 et 25 grammes qui ont déjà subi 17 expériences en tout (c'est-à-dire 19 heures et demie d'inhalation).

Après 10 heures de séjour dans les cloches, les souris maigrissent, perdent l'appétit, ont leur poil hérissé; les urines contiennent des pigments biliaires et les matières sont décolorées. Si on les sacrifie, à ce moment, on trouve le péritoine coloré en jaune et le foie d'aspect muscade.

Les souris exposées plus longtemps au toxique, jusqu'à 28 inhalations, ont des lésions d'hépatite plus profondes, l'ictère est plus franc, le foie est jaunâtre et histologiquement on observe ; une dégénérescence parenchymateuse centrolobulaire avec vacuolisation graisseuse et des phénomènes de régénération caryocinétique très actifs dans la zone moyenne... La description détaillée de ces lésions a été présentée à la séance du 22 juillet 1902 de la Société de Biologie.

« *Phénomènes lésionnels:*

Dès le troisième-quatrième jour, on constate au niveau du parenchyme, et là seulement, des lésions cytoplasmiques puis nucléaires. Elles se présentent aux confins immédiats des parois vasculaires et sont à peu près de la même intensité autour des espaces portes et autour des veines centrales. Les formations mitochondriales s'arrondissent, grossissent à mesure que la lésion devient plus intense et finalement se transforment en gouttelettes graisseuses, particulièrement au voisinage de l'espace porte. A ce moment, le cytoplasme se transforme en une

masse homogène avec ou sans vacuoles graisseuses. A l'acide osmique, l'aspect des goutelettes noires est ensuite remplacé par un aspect brun diffus : les mytocondries ne sont plus visibles. Les altérations nucléaires semblent débiter un peu avant cette homogénéisation. Les grains de chromatine se fusionnent, le noyau devient plus foncé, puis apparaît pycnotique. Toutes ces lésions vont en décroissant à mesure que l'on s'éloigne du noyau dégénératif. A cette époque, le tissu conjonctivo-vasculaire ne présente aucune modification.

Phénomènes réactionnels:

La réparation parenchymateuse commence dès le septième jour (10-11 heures d'inhalation) elle est particulièrement nette du septième au huitième jour. Elle ne siège jamais au contact immédiat de la paroi vasculaire mais à une certaine distance qui varie entre deux et quatre étages cellulaires à partir de la veine la plus proche. Les rangés cellulaires les plus voisines de cette veine sont dégénérées, les réparations se trouvent plus en dehors sous forme de cellules normales avec des mitochondries nettement visibles qui présentent des hyperplasies nucléaires et même des mitoses. Celles-ci se rencontrent toutes sur le même étage cellulaire et souvent elles se trouvent au même stade ainsi que nous avons vu, très voisines des diasters typiques. Les zones centrales

sont peu modifiées, on n'y voit guère que des vacuolisations cytoplasmiques avec ou sans mitochondries.

Avec le chloroforme, ces lésions sont moins faciles à obtenir, parce que les lésions s'étendent plus rapidement *et ne permettent pas une distribution aussi schématique des étapes lésionnelles*. Dans certains cas, d'ailleurs, nous avons constaté une intensification considérable des réactions parenchymateuses avec un nombre surprenant de mitoses pluripolaires.

Les réparations conjonctives n'apparaissent qu'après le début de la réparation parenchymateuse et semblent correspondre à la dégénérescence des cellules les plus proches, aussi on les voit partout où le parenchyme a subi la dégénérescence homogène avec picnose, c'est-à-dire tant au niveau des veines centrales que des veines portes et avec une intensité égale aux deux endroits. Elle évolue en deux étapes : îlot de cellules lympho-conjonctives, formation de tissu collagène avec fibroblastes. L'organisation de ce tissu de cicatrice ne se produit qu'à la longue. C'est l'origine de la cirrhose toxique. Ces réactions scléreuses sont d'autant plus marquées que le tissu parenchymateux a été plus touché et que les réparations parenchymateuses ont été plus imparfaites. Comme témoin de cette évolution cicatricielle nous observons la pénétration du tissu fibreux entre les travées périphériques du lobules donnant ainsi des aspects de pseudo-

canalicule biliaires. C'est le processus de sclérose de remplacement que l'un de nous a décrit en 1908 et que les auteurs anglais ont depuis signalé chez les rats au cours des intoxications par le tétrachloréthane.»

Réactions sanguines:

Les globules rouges ne sont pas touchés. Sur le chien, il n'y a pas d'hémolyse sanguine après injection intraveineuse de tétrachloréthane. Dans l'intoxication aiguë, on constate une leucopénie dans le sang périphérique (jusqu'à 4.000 leucocytes par mmcc.). Après plusieurs inhalations, on voit apparaître une leucocytose à prédominance polynucléaire, allant jusqu'à 20.000 globules blancs et même plus.

Ces constatations hématologiques écartent l'hypothèse d'un ictère d'origine hémolitique.

L'ictère tétrachloréthanique se distingue ainsi nettement des ictères causés par les dérivés nitrés du benzène et du toluène, où les altérations sanguines sont beaucoup plus importantes.

De ces expériences, il ressort que les inhalations de tétrachlorethane peuvent être supportées pendant un temps assez long sans qu'on observe des syncopes ou la mort. Ceci s'explique par la faible volatilité du toxique. L'absorption est lente, mais l'élimination l'est également

et incomplète. Il résulte donc une accumulation tardive du toxique.

MM. LÉRY et BREITEL ont, de leur côté, soumis des souris à l'action du tétrachloréthane; ils ont placé une souris dans un cristallisoir largement ouvert contenant un godet de vernis au tétrachloréthane, pendant une heure le matin et une heure le soir. La souris est morte au bout de huit heures d'inhalation. Cette expérience prouve qu'une aération mal comprise n'empêche pas les accidents dans les usines. Les vapeurs lourdes du toxique se sont accumulées dans le cristallisoir, cependant largement ouvert à la partie supérieure.

Par des intoxications massives, par injections sous-cutanées de 1 cm³ de tétrachloréthane, M. FIESSINGER a provoqué la mort du cobaye en 48 heures. Cette intoxication massive donne à l'autopsie, de l'œdème de la paroi abdominale et de la congestion du foie.

Un autre cobaye, ayant reçu seulement un demi cm³ de tétrachloréthane sous la peau ne meurt pas, une nouvelle injection d'un demi cm³ quelques jours après ne provoque pas encore la mort. Mais une troisième injection d'un demi cm³ entraîne brusquement la mort.

Cette dernière expérience pose la question de la sensibilisation des individus au toxique. Le cobaye semblant être mort par choc anaphylactique. Certaines observations font en effet penser à la possibilité de phénomènes

anaphylactiques dont l'intoxication tétrachloréthanique.

Nous aurons l'occasion de voir plus loin que les faits cliniques correspondent exactement aux faits expérimentaux.

Etude Clinique

Nous avons énuméré plus haut les industries où le tétrachloréthane est susceptible d'être employé, des inoxications ont été observées dans plusieurs de ces industries, mais les plus nombreuses sont celles observées pendant la guerre, en France et surtout en Angleterre, chez les ouvriers enduiseurs d'ailes d'avions, et il y a quelques années et tout récemment encore en France, chez les ouvrières perlières.

Nous avons dit quelle était la composition du vernis employé pour l'enduisage des ailes d'avions et celle du vernis employé dans l'industrie des perles artificielles. Nous n'insisterons pas sur le mode d'emploi du premier, car il est proscrit dans les usines d'avions depuis 1915, « soit à cause du danger que causait l'emploi de ce corps sur la santé du personnel, soit plutôt parce que ce produit chloré avait des conséquences fâcheuses pour les toiles d'avions ». Quant au deuxième, nous dirons simplement qu'il est placé dans de petites cuves près desquelles les ouvrières sont assises et trempent dans le vernis des plaquettes de bois chargées de boules de verre

montées, les renversent de façon à ce qu'elle regardent en bas et plongent l'une après l'autre chaque série de boules de verre pendant un temps très court; elles les retirent ensuite très doucement, pour éviter que la couche brillante ne soit pas répartie d'une façon inégale sur les boules. De temps en temps, les ouvrières agitent le vernis avec une baguette en verre, pour rompre la pelli-cule qui se forme au contact de l'air à la surface du vernis.

Les cuves ont une surface d'évaporation relativement grande 25 cm. $\times$ 15 cm., et la distance que les vapeurs ont à parcourir de la surface d'évaporation aux voies respiratoires des ouvrières est courte, les ouvrières étant assises, penchées au-dessus des cuves. De plus, les vapeurs étant lourdes, s'accumulent peu à peu dans l'atelier et si des précautions spéciales d'aération ne sont pas prises, des accidents graves peuvent en résulter.

Le séchage des perles est fait ensuite dans des étuves ou chambres spéciales à l'abri des courants d'air et de la poussière, conditions très dangereuses pour la santé des ouvrières employées au séchage.

Nous avons réuni quelques observations françaises et anglaises relatives aux intoxications par la tétrachloréthane; les premières se rapportent à des cas d'intoxication chez les ouvrières perlières, les secondes à des cas

d'intoxication chez les ouvriers employés à l'enduisage des ailes d'avions.

Les manifestations toxiques du tétrachloréthane sont de deux ordres : hépatiques : ictères toxiques, et nerveuses : polynévrites.

Nous allons étudier les observations se rapportant à chacune de ces manifestations et nous essaierons ensuite de dégager la symptomatologie correspondante.

Observations françaises

OBSERVATION I

publiée par MM. Noël Fiessinger, Paul Brodin et M. Wolf

Mlle Nelly P..., âgée de 17 ans, entre à l'Hôpital Saint-Antoine, le 19 novembre 1921, parce qu'elle prend une teinte jaune, depuis quelques jours. On ne note aucun antécédent héréditaire. Règlée à 15 ans 1/2. A reçu depuis un an quelques injections mercurielles, dont la dernière remonte à juin 1921, dans le but de combattre une incontinence nocturne des urines. A Paris depuis le mois de juillet 1921, elle travaille à l'usine de perles depuis fin d'octobre. Elle manipule les perles après le séchage.

Dès son entrée à l'usine, elle se sent incommodée par les vapeurs qui se dégagent des cuves des nacreuses. Elle *perd l'appétit*, devient constipée et vomit à plusieurs reprises.

C'est 20 à 25 jours après le début de ces troubles qu'apparaît l'ictère. A son entrée à l'hôpital elle présente une aménorrhée remontant à un mois.

Examen : Ictère léger des téguments et des muqueu-

ses sans bradycardie ni prurit. Urines : réaction de Hay : négative; réaction de Gmêlin : positive. Pas d'urobiline. Ni sucre, ni albumine. Matières : colorées. Foie et rate de volume normaux.

Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

Dans les jours qui suivent, l'ictère se fonce, l'intolérance gastrique s'accroît. Anoréxie complète. La malade a des douleurs épigastriques. Les selles demeurent un peu colorées. Les urines contiennent des pigments biliaires, de l'urobiline, mais pas d'acides biliaires.

Cette évolution se fait sans fièvre.

Un mois après son entrée à l'hôpital, l'état général s'améliore, l'ictère disparaît, l'appétit revient, les urines prennent une couleur normale, mais l'aménorrhée demeure.

La guérison est complète en une dizaine de jours.

Les règles réapparaissent au début du mois de janvier 1922.

En résumé : Ouvrière perlière tombée malade 25 jours après son entrée à l'usine, présente après une phase de vomissements et de constipation, un ictère bénin, dissocié, sans acides biliaires, ictère qui évolue en un mois pour aboutir à la guérison.

OBSERVATION II

publiée par MM. Noël Fiéssinger, Paul Brodin et M. Wolf

Alphonsine L..., 46 ans, entre dans le service du Professeur CHAUFFARD le 19 février 1922, pour un ictère bénin.

Antécédents : héréditaire : ictère chez sa mère, sans coliques hépatiques.

Antécédents personnels : une scarlatine à l'âge de 8 ans, n'ayant pas laissé de suites.

D'un premier lit, la malade a trois enfants, venus à terme et tous vivants; puis elle fait sept fausses couches; son mari meurt de tuberculose pulmonaire.

Mariée une deuxième fois, il y a trois ans, cette union est restée stérile.

Successivement déchargeuse dans une gare, puis laveuse, elle fait des excès alcooliques, surtout de vin; depuis cinq mois, elle est entrée dans l'usine de perles artificielles (la même que celle de l'observation I).

Un mois avant son entrée à l'hôpital, elle est prise de frissons, elle vomit, elle est complètement anorexique. Elle continue à travailler irrégulièrement; quinze jours plus tard, ses camarades lui font remarquer qu'elle est jaune.

Elle reste chez elle huit jours, au régime lacté. L'ictère diminue. Elle reprend le travail; en un seul jour, l'ictère

se fonce à nouveau. Les matières sont décolorées, les urines foncées; elle a du prurit. Pour tous ces troubles, elle entre à l'hôpital.

Examen : Ictère franc de la peau et des muqueuses. Matières décolorées. Urines acajou avec pigments biliaires, urobiline, pas d'acides biliaires. Ni sucre, ni albumine. Pouls : 80 pulsations. Foie perceptible, dur, lisse, régulier.

Rate normale. Pas d'ascite.

Le 28 février 1922, les matières se recolorent. La malade émet 2 litres d'urines en 24 heures.

Le 16 mars, elle sort de l'hôpital guérie. Le foie est seulement un peu débordant et dur. Rate normale. Les urines ne contiennent plus de pigments biliaires, mais des acides biliaires et de l'urobiline.

Wassermann : négatif. Examen du sang : légère augmentation de l'azote résiduel.

Six jours après sa sortie de l'hôpital, le 22 mars, elle retourne à l'usine. Deux jours après les malaises du début la reprennent. Elle essaie de continuer le travail, mais on doit la ramener chez elle. Elle entre de nouveau à l'hôpital le 27 mars avec un nouvel ictère.

Examen : Ictère jaune franc de la peau et des muqueuses.

Etat général mauvais, prostration. Le foie dépasse le rebord costal de deux travers de doigt; sa limite supé-

rière est la 4^e côte. Il n'est pas dur. Rate normale. Pas d'ascite, mais léger météorisme intestinal.

Urines : 800 cc. par 24 heures. Teinte acajou, contiennent des sels et des pigments biliaires.

Selles : coloration jaune-clair.

La malade est mise au repos absolu, elle prend deux pilules d'hépatine par jour.

Le 30 mars : anoréxie, nausées, langue saburale, état général mauvais.

Albumine légère, pouls à 120.

Du 4 au 11 avril : la température s'élève et oscille autour de 39°. Aggravation de l'état nerveux, de dépression; la malade est somnolente et adynamique. Langue sèche et rôtie. Urines rares, acajou, albumineuses.

Vers 3 heures de l'après-midi, au moment de l'acmé thermique, apparaît sur la peau des membres inférieurs des plaques érythémateuses d'aspect ortié, s'accompagnant de prurit. Pas d'œdème.

La poussée fébrile se termine le 12 avril. Légère crise urinaire. L'ictère ne bouge pas.

Le 22 avril, torpeur prononcée; ictère toujours immobile. Violentes douleurs dans la région lombaire avec raideur de la région. Pas d'opisthotonos.

Le 26 avril : Coma, raideur de la nuque, secousses musculaires dans les membres supérieurs.

Mort le 27 avril à 23 heures.

Autopsie :

Le cadavre est en pleine pétréfaction 33 heures après la mort malgré la formolisation faite 8 heures après.

Le foie pèse 800 grammes. Il est atrophié, surtout le lobe gauche. Il est jaune brun, chagriné, plissé. A sa surface de petites saillies jaunes ocrés du volume d'un pois.

A la section, le parenchyme apparaît scléreux (surtout dans le lobe gauche) avec quelques îlots étoilés et de multiples grains jaune d'or (surtout dans le lobe droit). Les surrénales, la thyroïdes, les ovaires, le pancréas et la rate ne montrent rien de spécial.

Histologiquement :

a) Le foie : sclérose diffuse, cirrhose, ici insulaire à petits îlots, là annulaire à anneaux petits ou grands ou même massive. Le tissu glandulaire hépatique présente par endroits des lésions de prolifération hyperplasique, ailleurs des lésions d'atrophie. Au niveau des cellules parenchymateuses, on trouve de la dégénérescence granuleuse, diffuse ou graisseuse, surtout au centre de certains lobules.

Ces phénomènes dégénératifs vont, à certains endroits jusqu'à la nécrose acidophile massive avec disparition des affinités colorantes des noyaux.

b) Reins : glomérulo-néphrite scléreuse au début et dégénérescence trouble des tubes contournés.

En résumé : Ictère toxique, bénin chez une femme de 46 ans, ayant un passé chargé d'alcoolisme, ictère ayant été précédé d'une phase de troubles digestifs après un séjour de 5 mois à l'usine, ictère dissocié d'abord, puis complet, ictère qui a guéri après un mois de traitement.

Dix jours après la guérison, la malade reprend le travail, s'expose à nouveau aux vapeurs toxiques et retombe malade. Elle continue cependant son travail jusqu'à ce que son état devient grave. Elle entre alors à l'hôpital, où l'on constate : ictère à symptômes graves : oligurie, albuminurie, hyperthermie irrégulière, poussée urticaire ; raideur et secousses musculaires qui apparaissent à la phase terminale de la maladie, et qui font penser à une réaction méningée. Coma terminal.

Anatomiquement, on constate du côté du foie, des lésions scléreuses : cirrhose dense et diffuse et des lésions dégénératives : dégénérescence graisseuse et nécrose.

De ces deux observations on peut tirer deux conclusions :

a) Le terrain débilité joue un grand rôle dans l'apparition des accidents;

b) La sensibilisation manifeste au toxique, après une première atteinte.

OBSERVATION III

Cette observation, ainsi que la suivante, ont été communiquées au docteur Noël Fiessinger par le docteur H. Delavière et publiées dans la thèse de J.-A. Charbonnier.

Mlle X..., âgée de 20 ans, perlière ayant travaillé dans une pièce à peu près complètement close « pour éviter les poussières ». Car la poussière est la grande ennemie des perles artificielles fraîchement nacrées.

Le docteur DELAVIÈRE appelé un lundi, constate un *ictère ressemblant à un ictère catarrhal à son début*. Son attention est attirée par une *odeur spéciale* que dégagent les vêtements de la malade; il procède à une enquête, s'enquiert de la profession et apprend que le tétrachloréthane est employé dans l'usine où travaille la malade. Il apprend également que dans les semaines précédentes, la malade a eu *des vomissements à peu près journaliers* ce dont on ne s'étonna pas dans l'entourage, « car une dizaine d'ouvrières vomissaient ». Aucun passé hépatique. Le jour de l'examen, pas de vomissements, mais un *malaise accentué et fatigue générale*. La veille la malade était encore debout.

Le mercredi, le docteur DELAVIÈRE est appelé d'urgence : la malade *sommeillait de façon irrésistible*; elle

est moins ictérique; urine peu, n'a pas de fièvre ni de vomissements.

Le jeudi, l'ictère pâlit. Pas de coma, mais on ne peut arracher aucune parole à la malade.

Le vendredi, cinquième jour après le début de l'ictère: coma, léger purpura. Mort.

OBSERVATION IV

Mlle Y..., âgée de 18 ans, perlière, travaillant dans la même usine et dans les mêmes conditions que Mlle X...

Début de la maladie par *un ictère léger* ayant l'allure d'un ictère catarrhal. Anorexie et vomissements, les jours précédents, mais ici *asthénie précoce*.

Dans les jours suivants, l'ictère est de moins en moins foncé; en même temps les symptômes nerveux de dépression s'accroissent. Ils se caractérisent par de l'asthénie, de la torpeur, une somnolence invincible. *Ils aboutissent au coma et à la mort quatre jours après le début de la maladie.*

OBSERVATION V

Publiée par MM. Léri et Breitel

Mlle M..., âgée de 17 ans, bien constituée, sans aucun antécédent pathologique héréditaire et personnel, travaille depuis deux ans dans l'usine de perles. Pendant

les deux premiers mois elle fait le montage des perles sur les tiges; dans les deux mois qui suivent elle pique les perles montées sur les plaquettes supports. Elle effectue ce travail dans la salle de nacrage. Puis pendant dix-huit mois, elle pratique le nacrage pendant une dizaine d'heures chaque jour; pendant le dernier mois, avant le début de l'affection, elle a en outre fait le filtrage du vernis au tétrachloréthane.

Dans la période où elle fait le « trempage » elle se plaint souvent, vers la fin de la journée, de sensations vertigineuses; à la sortie de l'usine ses camarades lui font remarquer sa démarche ébrieuse; cette sorte d'« ivresse » se dissipe au bout d'une demi-heure. Elle ne présente aucun trouble digestif et l'examen de son sérum montre qu'il n'est pas ictérique.

Le 13 janvier, léger épistaxis qui se renouvelle les deux jours suivants. A partir du 15 janvier, la malade accuse des fourmillements au niveau des orteils de chaque côté; ces fourmillements persistent; au bout de quatre jours mêmes troubles au bout des doigts.

Dès lors, la marche devient difficile; la malade sent mal le sol, les mouvements se font péniblement. La préhension est défectueuse, les doigts étant engourdis. La voix s'enroue; la face devient bouffie sans que l'on décèle une angine, de la fièvre ou de l'albuminurie.

Elle entre dans le service du docteur LÉRI le 14 jan-

vier. A ce moment, elle a toujours son facies pâle et bouffi, une voix nasonné, les troubles de la marche et les fourmillements persistent.

Membres inférieurs : les orteils ont l'attitude en griffe, le mouvement de flexion est le plus compromis. Pour marcher la malade semble « décoller » avec difficulté ses pieds du sol et se soulever péniblement sur chaque pied, le corps renversé en arrière. Hypœsthésie prononcée du bout des orteils.

Membres supérieurs : l'extension active des doigts est difficile sur tout celle des troisièmes phalanges.

Reflexes :

a) Tendineux, tous abolis, sauf le masséterin;

b) Cutanés, intacts;

c) Plantaires, se fait en fléxion.

Le voile du palais se contracte faiblement, la malade n'avale pas de travers, les reflexes nauséeux, velo palatin et pharingé sont abolis. L'orbiculaire des paupières se contracte mal ; du côté gauche, la malade ne peut fermer complètement l'œil, sans que coexistent d'autres signes de paralysie faciale.

Réactions électriques : léger retard à l'excitation aux membres inférieurs.

Réaction de Wassermann : négative dans le sérum sanguin.

Le 1^{er} juin, marche et préhension plus aisées. Les

reflexes des membres inférieurs sont toujours complètement abolis, la voix est toujours nasonnée et le reflexe pharyngien aboli.

Neuf mois après le début des accidents et après que la malade a cessé tout contact avec le toxique, les troubles sont très atténués mais persistent. Les reflexes achilléens et rotuliens sont toujours nuls. Il persiste des fourmillements aux orteils et de la parésie du voile du palais. Les orteils sont encore un peu en griffe, leur flexion active se fait sans force.

OBSERVATION VI

Mlle P..., 16 ans. N'a fait aucune maladie avant 1921.

Le 1^{er} mars de cette année, elle entre à l'usine de perles, elle n'est en contact avec le vernis toxique qu'en juin. A ce moment, elle fait, comme la précédente, la double opération du trempage et du brassage à la main du vernis.

Dès cette époque, elle a de l'amenorrhée, des vertiges, des coliques, de la diarrhée, de l'incontinence des matières.

En septembre, elle sent ses orteils s'engourdir, puis ses pieds, puis les 2/3 inférieurs de ses jambes; elle a l'impression d'avoir les « chevilles molles ». En octobre, l'engourdissement gagne les doigts et les mains, les

doigts tombent dans la main et la malade ne peut les relever sans le secours de l'autre main.

Une fois relevés, ils se maintiennent; la malade peut alors les fléchir à volonté. La flexion active des orteils est impossible. Les mains et les pieds ne sont pas tombants.

Le 12 novembre, dans la rue, la malade ne peut plus marcher. Elle regagne comme elle peut son domicile; cependant elle continue son travail à l'usine les deux jours suivants, puis elle cesse définitivement. Pendant deux mois, on la traite par l'électricité; dans cette période orteils et doigts sont en griffe, les tendons dessinent des cordes sous la peau; sa voix devient enrouée, elle ne peut plus chanter. Il n'y a pas de troubles de déglutition. Un médecin aurait constaté à la période aiguë de la maladie, une abolition complète des reflexes rotuliens sans anesthésie.

Tous ces troubles se sont amendés mais avec une grande lenteur. En juillet 1922, près d'un an après le début des accidents et après cessation de toute exposition au tétrachlorétane, la malade ne peut tremper ses doigts dans l'eau, sans que l'engourdissement réapparaisse.

A l'examen, on constate les reliquats suivants :

a) Aux mains : premières espaces interosseux dépri-

més, extension, écartement des doigts, abduction du pouce, très faibles.

b) Aux pieds : orteils en griffe, flexion sans force, abolie même aux gros orteils.

Hypœsthésie à la face plantaire.

Les reflexes sont très faibles. Le reflexe achilléen est encore aboli.

En résumé, à part les troubles oculaires, cette observation est superposable à la précédente.

OBSERVATION VII

*Personnelle. Communiquée à la Société médicale des
Hôpitaux le 11 juillet 1930, par MM. Louis Boidin,
L. Rouquès et G. Albot.*

Il s'agit d'une jeune fille de 23 ans qui fut amenée à l'hôpital Tenon le 15 janvier 1930, en plein coma.

On a pu reconstituer son histoire clinique en interrogeant la famille.

Elle a toujours été délicate, mais on ne retrouve, dans ses antécédents, comme épisode pathologique important, qu'une crise appendiculaire en 1914 qui regressa sans intervention.

La malade travaillait, depuis 4 à 5 mois, dans une usine de perles artificielles et elle était occupée au trempage

des perles dans une solution d'écaillés d'ablettes à base de tétrachloréthane. Peu après son entrée à l'usine, elle commença à présenter des vomissements, des maux de tête, des sueurs froides et quelques sensations vertigineuses. Vers le 15 décembre 1929, ces troubles s'accrochèrent, elle perdit l'appétit, eut un état nauséux et commença à jaunir. Elle continua cependant à travailler pendant huit jours environ, après le début de l'ictère. Le 21 décembre, se sentant plus fatiguée, elle interrompit son travail, et s'alita. Jusqu'au 14 janvier 1930, son état resta sans changement ; elle avait un ictère franc, les selles presque complètement décolorées et les urines foncées. Elle ressentait quelques douleurs mal localisées dans les membres, sans céphalée, elle vomissait souvent un peu de sang ; par contre, ses règles qui survinrent vers le 10 janvier ne furent pas plus abondantes qu'habituellement et durèrent moins longtemps. Pendant toute cette période, sa température prise régulièrement, resta normale.

Le 14 janvier 1930, son état s'aggrava brusquement ; vers 5 heures du soir, elle se plaignit de malaises, d'angoisse et demanda à être conduite à l'hôpital. A 8 heures, elle commença à divaguer, à s'agiter et mordit même sa sœur en se débattant ; après minuit, elle tomba dans un coma complet. Elle transpirait abondamment, mais sa température resta à 37°. Le 15 janvier au matin, sa

famille remarqua pour la première fois des vésico-pustules et des éléments nouveaux dont nous donnerons la description plus loin. Dans l'après-midi, on la transporta à l'hôpital.

A son entrée à l'hôpital, on constatait chez elle deux symptômes dominants : un ictère jaune franc intense réparti à peu près uniformément sur tout le corps et un exanthème fait de vésico-pustules et d'éléments nouveaux. Les vésico-pustules, au nombre d'une centaine environ, étaient disséminés irrégulièrement sur la face, la nuque, le thorax, les bras, et la racine des cuisses; nulle part, elles ne confluaient; il y avait quelques vésicules desséchées sur les lèvres; nous n'avons remarqué, ni dans la cavité buccale, ni au niveau de la vulve. Les vésico-pustules ne dépassaient guère 2 à 3 millimètres de diamètre; les unes reposaient sur une peau d'aspect normal, d'autres plus nombreuses étaient cerclées par un très mince liseré purpurique, leur contenu était franchement purulent et quelques-unes étaient manifestement ombiliquées; à la palpation, elles donnaient une certaine sensation de tension, mais ce n'était pas celle de perle enchassée dans le derme des pustules varioliques. A la face interne des deux jambes, on remarquait deux gros placards d'érythème nouveau à peu près symétriques et mesurant cinq travers de doigts sur trois.

Le reste de l'examen ne montrait pas de symptômes

importants; température normale, la langue rôtie, les bruits du cœur assourdis et rapides, le rythme respiratoire accéléré, les poumons encombrés de râles. L'abdomen était plat, sans ascite appréciable et sans circulation collatérale; le foie n'était pas palpable et sa matité semblait diminuée; la rate ne paraissait pas augmentée de volume. Les pupilles étaient égales et réagissaient bien à la lumière, les reflexes tendineux existaient tous.

On inocula le contenu d'une vésico-pustule à la cornée d'un lapin qui ne présenta par la suite aucune kératite. Une hémoculture repiquée sur les divers milieux usuels et en gélose Veillon ne donna qu'un staphylocoque doré en culture pure, mais peu abondante. On injecta quelques centimètres cubes de sang sous la peau de l'abdomen d'un cobaye, sans déterminer chez lui de réaction appréciable.

Une heure après son entrée à l'hôpital, le malade mourut sans que l'on ait pu recueillir d'urines ou de matières.

Autopsie. — A l'ouverture de la cavité abdominale, on ne constate pas d'ascite; le foie frappe immédiatement par sa petitesse, il ne pèse que 635 grammes; sa surface est d'un rouge terne, irrégulière, légèrement grenue; à la coupe, la consistance est très nettement augmentée; les surfaces de section sont lisses, d'une coloration rouge

sombre, sur laquelle tranchent de petits nodules arrondis, gros comme une tête d'épingle et d'un jaune d'or très particulier; isolés ou groupés par 4 ou 5, ces nodules sont répartis irrégulièrement, mais sont plus abondants dans la profondeur qu'à la périphérie. La vésicule est normale et contient une bile pâle, peu abondante.

La rate, microscopiquement normale, pèse 100 grammes.

L'estomac est extérieurement normal, mais on remarque quelques hémorragies superficielles sur la muqueuse. L'intestin est normal; le cœcum et l'appendice sont anormalement adhérents, mais sans traces de processus inflammatoire récent.

Quelques échymoses sont notées sur le péritoine pariétal et dans le mésentère.

Le pancréas, de dimensions normales, est en voie de décomposition.

Les reins se décortiquent bien, ils sont légèrement congestionnés et leur corticale n'est pas diminuée (poids : 130 grammes).

Les capsules surrénales sont normales (8 et 9 grammes). Infiltration hémorragique de l'espace cellulaire pericapsulaire à gauche.

L'utérus et les annexes ne présentent rien de particulier.

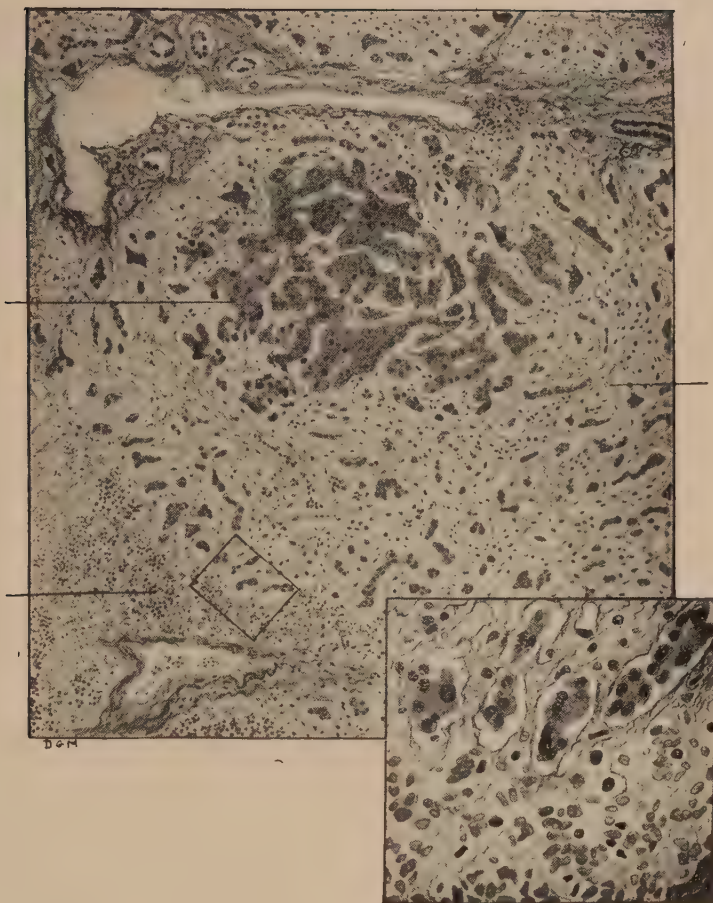
Les poumons sont normaux, à peine congestionnés. *Le cœur* est normal; il n'y a pas de végétations sur les valvules ou sur l'endocarde pariétal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE:

1° *Foie*: Les lésions hépathiques ont été faites à l'aide de diverses préparations trichromiques et d'imprégnations argentiques de Bielschowski. La capsule de Glisson est légèrement sclérosée et plissée.

Le tissu conjonctif des espaces portes et sus-hépathiques est normal; les éléments qu'il entoure sont normaux. Toutes les lésions sont lobulaires. On y constate des lésions dégénératives d'âge et de signification différents. Chaque variété a une localisation remarquablement rigoureuse et dans chaque région lésionnelle on est frappé de l'uniformité des altérations qui semblent s'être produites de façon diffuse : atrophie subaiguë ou précirrhotique dans la zone péri-portale, atrophie aiguë centro-lobulaire, enfin îlots d'hyperplasie cellulaire dans la zone lobulaire moyenne.

a) *Lésion d'atrophie aiguë périportale*. Tout autour des espaces portes s'étale une vaste zone homogène dont l'aspect réalise assez bien celui de l'atrophie hépatique subaiguë ou précirrhotique telle que la conçoivent les auteurs allemands. On y observe des pigments atrophisés de travées hépathiques, situées dans des logettes con-





DCM.

jonctives trop larges. Tout le tissu interstitiel qui les sépare est constitué de fibres de réticuline, hyperplasiées dans les mailles desquelles sont disséminés des éléments cellulaires mononucléés et des capillaires turgescents.

b) *Atrophie aiguë centro-lobulaire*: Autour des veines centro-lobulaires il n'existe plus une seule cellule hépatique; la veine est entourée d'un épais manchon de globules rouges dont les éléments reposent sur des fibrilles de réticuline non hyperplasiées seulement décelables aux préparations par la méthode de Bielschowski.

c) *Ilôts d'hyperplasie cellulaire*: Ils correspondent aux grains jaunes visibles microscopiquement sur la coupe. Certains lobules n'en possèdent pas. Lorsqu'un lobule contient un îlot hyperplasique celui-ci est rigoureusement localisé à la zone lobulaire moyenne et le plus souvent entouré de lésions d'atrophie subaiguë. Les cellules hépatiques y sont en hyperplasie, volumineuses, sans organisation trabéculaire, parfois aussi frappées de dégénérescence graisseuse. Ces éléments ont une réticuline normale; mais, à leur périphérie immédiate, ils semblent refouler et tasser les fibres de réticuline voisines, qui leur constituent comme une capsule. Partout les cellules de Kupffer sont turgescentes? Nous n'avons pu déceler aucun microorganisme en n'importe quel point du parenchyme.

2° *Les lésions cutanées*: Nous avons examiné les vésico-pustules dermiques dont un élément a été étudié en série et a montré la nature inflammatoire. L'épithélium malpighien, hyperacanthosique s'ulcère et disparaît au centre de la lésion. Le derme immédiatement sous-jacent présente des aspects inflammatoires de deux ordres : une infiltration polynucléaire centrale qui fait irruption au dehors par l'ulcération épidermique et une réaction périphérique hystiocytaire et endothéliale intense. Ainsi ces lésions cutanées de la maladie de Osler telles que les ont décrites MM. MERKLEN et WOLF et après eux MM. LIAN, NICOLAU et POINCLOUX.

3° *L'examen des autres organes* nous a montré des aspects assez banaux. La rate et les reins sont congestionnés, le pancréas scléreux. On note des dilatations capillaires et des suffusions hémorragiques du tube digestif. Une capsule surrénale présente une petite lésion inflammatoire nodulaire à cellules rondes.

EXAMEN TOXICOLOGIQUE

La recherche des dérivés chlorés dans le foie, faite dans le laboratoire de M. KOHN-ABREST a été complètement négative. Ce résultat était à prévoir en raison de la volatilité du tétrachlorétane et du laps de temps qui s'était écoulé entre le moment où la malade avait cessé de travailler et son décès.

L'origine toxique de cet ictère grave paraît néanmoins indiscutable; tout cadre en effet avec elle, aussi bien les circonstances étiologiques et l'allure clinique que le caractère même des lésions hépathiques.

L'enquête faite dans l'atelier où travaillait notre malade a montré qu'il n'était pas ventilé convenablement, alors que la ventilation des ateliers où est employé le tétrachloréthane doit être fait par le bas, puisque les vapeurs de tétrachloréthane sont plus denses que l'air, dans notre atelier, elle était faite par le haut.

Les ouvrières travaillaient devant des récipients non hermétiquement clos, contenant du tétrachloréthane. Malgré ces conditions défectueuses, auxquelles il a été porté remède, lorsque notre cas a été connu des services d'hygiène, trois ouvrières seulement auraient été atteintes d'ictère. Chez deux d'entre elles, l'ictère fut bénin, mais les ouvrières cessèrent leur travail dès les premiers symptômes et ne le reprirent pas par la suite. Notre malade, au contraire, avait présenté avant l'ictère, une série de signes d'intoxication : céphalée, vertiges, nausées; elle continua son travail pendant une huitaine de jours après le début de l'ictère; il est possible que ce soit là une des causes de l'évolution fatale.

Observations anglaises

Publiées par W. H. WILLCOX dans « *The Lancet* » du
13 mars 1915. T. I, page 544

PREMIER CAS

Homme de 23 ans. Commence le travail à l'usine d'avions de Hendon, le 26 août 1914 et le quitte le 30 novembre. Il commence par se plaindre de nausées, pituites matutinales, légère douleur dans la région épigastrique. Il a travaillé près de l'endroit où l'on fait de « doping » (1). Examiné le 3 décembre, il présente : un léger ictère, pas d'anémie, foie légèrement augmenté de volume, pouls à 96. Le malade a complètement guéri.

DEUXIÈME CAS

Femme de 19 ans. Commence le travail aux usines d'avions de Crayford en août 1914. Vers le 15 novembre, elle se plaint d'être incommodée par l'odeur du vernis ou « dope », de mauvais goût dans la bouche, de faiblesse. Le 27 décembre, elle tombe subitement malade et présente un ictère, des vomissements et quelques dou-

(1) Vernissage des ailes d'avions.

leurs abdominales. La maladie s'aggrave et le 2 janvier 1915 la malade a une hématomèse, présente de la stupeur, des convulsions. Elle tombe dans le coma qui dure 2 jours et meurt.

Autopsie : foie dur et consistant, très jaune et très congestionné. Les reins présentent la stase jaune au niveau du cortex; les pyramides sont congestionnées. Cœur : muscle très jaune; pétéchies au niveau de l'endocarde du ventricule gauche. Taches pétéchiales au niveau de l'intestin grêle. La rate est dure et ferme. Microscopiquement on constate une nécrose du foie et de la dégénérescence graisseuse du rein.

TROISIÈME CAS

Femme de 17 ans, travaille aux usines d'avions de Crayford depuis 4 mois. Elle tombe malade le 15 janvier. Elle se plaint de gêne dans la gorge, faiblesse générale. Elle cesse le travail le 28 janvier, elle se plaint de nausées, pituites et constipation; l'ictère débute à cette date. Examinée le 25 février, elle présente un ictère intense, de la stupeur, du délire. On ne peut palper ni le foie ni la rate, il y a une légère matité dans les flancs qui deviennent sonores quand la malade est en décubitus latéral. Les urines contiennent des pigments et sels biliaires, des traces d'albunine. La malade tombe dans le coma et meurt le 28 février.

QUATRIÈME CAS

Femme de 34 ans. Commence le travail aux usines d'avions de Rochester en septembre 1914. Le 7 décembre, elle se plaint de perte d'appétit. Elle quitte le travail le 21 décembre. Elle est jaune, vomit, présente quelques douleurs abdominales, de la céphalée, de la constipation. Le 23 décembre elle est confuse et ne peut répondre aux questions qu'on lui pose. Le 24 décembre, très fortes douleurs abdominales et ictère très foncé. Le 25 décembre, elle devient somnolente, délire. Le 27 décembre, elle tombe dans le coma et meurt le 1^{er} janvier 1915.

L'autopsie de ces deux derniers cas a montré les mêmes lésions que dans le 2^e cas.

Voici quelques observations publiées par W. H. Willcox dans le *British medical journal*, mai 1919, page 605.

CINQUIÈME CAS

M. G. M. (Gilbert Moody, sujet français, une des premières victimes du tétrachloréthane en Angleterre; c'est à propos de sa mort que fut déclanchée la campagne contre l'emploi du tétrachloréthane dans l'industrie de l'aviation anglaise.) 36 ans, employé à « Hendon aero-

plane factory » depuis le 8 août 1914. Il tombe malade le 24 octobre la même année, il présente : des nausées, des pituites matutinales, des vagues douleurs épigastriques, de la jaunisse. Il cesse le travail et quand je l'examine (c'est WILLCOX qui parle), il est sérieusement malade et présente un ictère très marqué. Le pouls est à 96, la température à 99,5 F le foie déborde les fausses côtes. Il n'y a pas de ballonnement du ventre; pas d'anémie. Les selles sont décolorées. Les urines très foncées. La langue très chargée et sèche. Il n'avait aucun antécédent de syphilis ou d'alcoolisme. Il pense que sa maladie est en rapport direct avec les conditions quelconques de son travail, car 10 autres ouvriers ont présenté les mêmes symptômes. Il déclare travailler à l'enduisage des ailes et que le produit employé dans l'usine pour le vernissage est, d'après lui, composé de : chloroforme, colodion, éther et acéone. Il dit que des ouvriers non employés au vernissage des ailes sont également malades. Le diagnostic d'ictère toxique est fait et il fut tenu comme probable que la cause de cet ictère est un des composants du vernis (dope).

Je n'ai pas revu le malade, mais j'ai su qu'il était entré à Middle-sex Hospital et y est mort le 26 novembre 1914.

Une expertise médico-légale fut ordonnée et l'autopsie fut faite par le docteur SPILSBURY qui constata : foie

diminué de volume et stase biliaire. Le docteur LEGGE, médecin inspecteur des usines, s'occupa également de ce cas et on pensait, étant donné l'état du foie que le décédé avait été exposé pendant la vie à l'action d'un poison quelconque.

Une série d'expérience sur les animaux montra qu'un des éléments constituant du « dope », le tétrachloréthane, était un poison extrêmement dangereux pour le foie.

Enquête fut faite parmi les ouvriers des usines par le docteur LEGGE et moi-même ; la conclusion fut que le tétrachloréthane était la cause de la mort.

SIXIÈME CAS

M. C. L., âgé de 48 ans, commence le travail le 10 août 1914 et le quitte le 19 octobre 1914. Il se plaint de constipation, maux de tête, nausées, vomissements, jaunisse et douleurs oculaires. Les urines sont très foncées et les matières décolorées. Le malade reprend le travail le 9 novembre et le quitte le 23. Examiné le 10 décembre on trouvait : gros foie non douloureux, ictère léger, mais franc. Le malade se remit complètement, mais on lui interdit de retourner au travail.

SEPTIÈME CAS

M. H. G., âgé de 53 ans, commence le travail le 31 août 1914 et le quitte le 27 octobre de la même année.

Il se sentit fatigué et perdit l'appétit. Il présenta de la sécheresse de la gorge, il fut malade pendant quarante jours et présenta de l'insomnie nocturne. Il présenta ensuite un ictère franc avec urines foncées et matières décolorées. Pas de douleurs abdominales. Foie légèrement gros; pas d'anémie. Le malade guérit complètement.

HUITIÈME CAS

M. J. R. P. H..., 58 ans, travaille à « Hendon aeroplane factory » depuis le 3 juin 1914. Il travaille près de l'endroit où le dope est employé. Il quitte le travail le 21 septembre de la même année, car il se senti fatigué, fut pris de somnolence, perdit l'appétit, présenta des nausées et des vomissements, de la constipation. L'ictère commence le 14 septembre. Ictère très foncé, les urines sont très foncées, les matières complètement décolorées. Il entre à l'hôpital le 2 octobre et y reste 7 semaines. Pendant son séjour à l'hôpital, il fait une ascite très abondante, avec œdème des jambes. Les urines contiennent de la Leucine. Le 1^{er} janvier 1915 paracenthèse : on retire 22 pintes de liquide citrin; le liquide se reforme rapidement et 3 semaines après ont fait une nouvelle ponction; on retire 21 pintes de liquide. On ne trouve pas d'antécédents de syphilis ou d'alcoolisme, comme on a

trouvé dans les autres cas cités plus haut; le malade guérit et a été revu plus tard complètement rétabli.

En rapportant ces cas, WILLCOX fait remarquer que aucun des malades ne présentait des signes d'excès alcoolique ni des signes de syphilis et que la réaction de Wassermann a été dans tous les cas négatives. WILLCOX fait encore remarquer qu'une enquête faite par son collaborateur, le docteur Legge, aux usines de Hendon, a permis de constater que l'aération de l'usine était très mal faite et que l'odeur de tétrachloréthane était facilement reconnaissable.

NEUVIÈME CAS

Mlle H. E..., 19 ans, commence à travailler aux usines d'aéroplanes de Crayford, en août 1914. Vers le 15 novembre, elle se plaint de l'odeur de la vapeur du dope, de mauvais goût dans la gorge, de faiblesses. Le 27 décembre, elle tombe brusquement malade et présente un ictère. Elle a des vomissements et des douleurs abdominales. Elle va de plus en plus mal et le 2 janvier, présente une hémathémèse, de la stupeur, des convulsions. La stupeur augmente jusqu'au coma, coma qui dure deux jours et la malade succombe.

Nécropsie. — Foie dur et ferme, très jaune, congestionné, pesant 34 onces 1/2. Les reins présentent une coloration jaune très marquée du cortex, les pyramides sont

très congestionnées. Chaque rein pèse 5 onces. Le cœur pèse 7 onces 1/2, coloré en jaune. Nombreuses pétéchies au niveau du ventricule gauche. L'intestin grêle présente des plaques hémorragiques sur toute sa surface. La rate pèse 8 onces.

L'examen microscopique montra : nécrose du foie et dégénérescence graisseuse du rein.

DIXIÈME CAS

Mlle W. M., 17 ans, travaillant dans l'usine d'avions de Crayford, depuis 4 mois. Le 4 janvier 1915, elle tombe malade. Elle se plaint d'un mauvais goût dans la gorge et de faiblesse générale. Le 28 janvier, elle cesse le travail. Elle se plaint de nausées, vomissements et constipation. La jaunisse débute à ce moment. Elle est examinée le 25 février. Elle présente à ce moment un ictère intense, de la stupeur et du délire. Par la palpation, on ne sentait ni le foie ni la rate ; il y avait un peu de matité dans les flancs qui étaient sonores quand la malade était en décubitus latéral. Les urines contiennent des pigments et sels biliaires, peu d'albumine, des cylindres épithéliaux et granuleux. La malade tombe dans le coma et succombe le 28 février.

Symptomatologie

Essayons de dégager des faits cliniques énumérés plus haut, une physionomie des intoxications par le tétrachloréthane.

Voici en résumé quels sont les symptômes de ces intoxications :

Pendant quelques jours, les malades se plaignent de malaises généraux, fatigue au travail, perte de l'appétit, nausées, mauvais goût dans la gorge, constipation. Après un début par ces symptômes, qui durent de quelques jours à quelques semaines, il apparaît un ictère franc qui s'accompagne de selles décolorées et d'urines bilieuses. Dans des cas sévères, pendant la période d'ictère, le malade peut présenter des signes d'ictère grave, un état confusionnel, de la stupeur ou du délire. Il peut présenter du purpura ou des hémorragies diverses. Des convulsions peuvent survenir, puis coma et mort. Vers la période terminale, qui dure deux ou trois jours, il survient une anurie complète.

Si le malade est soustrait à l'influence du poison au début de la maladie, les symptômes s'atténuent, mais ceci

doit être fait longtemps avant l'apparition de l'ictère.

Dans certains cas, les malades présentent des signes de « sténose portale » (WILLCOX) avec ascite et guérissent après ponction évacuatrice.

Au début de la maladie, le foie paraît être légèrement augmenté de volume. Plus tard, le foie diminue.

Les urines contiennent des pigments et des sels biliaires, des traces d'albumine. Dans un seul cas, on a trouvé des cristaux de Tyrosine et de Leucine (WILLCOX).

Les faits intéressants de l'action du tétrachloréthane sur le foie, d'après WILLCOX, sont :

- 1° L'apparition insidieuse des symptômes;
- 2° La durée comparativement longue de la période aiguë, quand l'ictère existe déjà;
- 3° L'absence complète de fièvre;
- 4° L'absence d'anémie ;
- 5° La couleur très foncée de la jaunisse.

Ce qui frappe également dans les intoxications par le tétrachloréthane, c'est la sensibilité individuelle qui semble indéniable.

WILLCOX a classé les syndrômes cliniques observés au cours des intoxications par le tétrachloréthane en :

- 1) Simples troubles digestifs n'aboutissant pas à l'ictère.
- 2) Ictère bénin, sans toxémie.
- 3) Ictère avec toxémie.

4) Ictère avec signes de « cirrhose de remplacement et sténose portale ».

1° Troubles digestifs : Quelque soit la forme sous laquelle l'intoxication se manifeste, au début il y a toujours des troubles digestifs : les ouvriers se plaignent toujours de fatigue, *perte de l'appétit*, de *nausées*, de *vomissements*, et de *constipation*. Souvent chez les ouvrières, il y a de *l'aménorrhée*. Ces troubles durent quelques jours et tout peut rentrer dans l'ordre ou bien l'ictère apparaît; ictère qui peut être :

2° Ictère bénin : avec tous les caractères habituels. Souvent il est dissocié; les matières peuvent demeurer normales. Le foie habituellement est augmenté de volume, mais diminue ensuite. Parfois il y a des signes de cirrhose surajoutée et WILLCOX cite un cas de cirrhose, au cours d'un ictère par tétrachloréthane, avec ascite ayant nécessité deux ponctions. (Voir observation 8 des observations anglaises.)

3° Ictère grave : les vomissements persistent et sont souvent associés à la diarrhée (LEE). Peu de jours après, on voit apparaître des signes de dépression nerveuse : *asthénie*, *stupeur*; *confusion mentale* ou *délire*, *somnolence*. Souvent il y a des hémorragies diverses, hémorragies observées au cours des ictères graves : *purpura hématométeux*. Le malade tombe dans le coma qui peut durer deux jours et meurt (observations françaises n^{os} 3,

4 et 7, et obs. anglaises n^{os} 2, 3, 4, 9 et 10). Souvent l'ictère paraissant bénin au début s'aggrave au cours de l'évolution et prend l'allure d'un ictère grave.

MANIFESTATIONS NERVEUSES

L'intoxication par le tétrachloréthane ne se manifeste pas seulement sous forme de troubles digestifs ou d'ictère; l'action du toxique est élective sur le foie, mais il agit également sur le système nerveux; en dehors de son action sur les centres nerveux au cours des manifestations hépatiques. Le tétrachloréthane agit également sur les nerfs périphériques. (Voir obs. 5 et 6 des observations françaises.) En France, MM. LERI et BREITEL ont été les premiers à signaler cette manifestation au cours des intoxications par le tétrachloréthane. En Allemagne, les manifestations nerveuses ont été plus fréquentes et HEFFTER et KRAUS, dans un rapport sur les intoxications par le tétrachloréthane, expliquent ce fait par la plus grande teneur en tétrachloréthane des vernis à base de ce toxique employés en Allemagne. Le fait peut être exact, et il est à remarquer que les ouvrières atteintes de polynévrites observées par MM. LERI et BREITEL étaient employées au filtrage du vernis sous pression, l'intoxication était donc massive.

Comment se manifeste la polynévrite ? D'après

MM. LERI et BREITEL, la symptomatologie est spéciale. Le début est souvent rapide. On observe des fourmillements, des engourdissements des extrémités, mais pas de phénomènes douloureux. La paralysie est rapide et porte d'une façon prédominante sur les interosseux des mains et des pieds, accompagnée d'une hypoesthésie sur le territoire des filets terminaux des rameaux interosseux des doigts et des orteils, spécialement à la face plantaire et palmaire.

Les reflexes tendineux sont abolis. Les reflexes pharyngés et du voile du palais sont touchés précocement.

La guérison est lente, même quand le malade est soustrait à l'influence du toxique.

MANIFESTATIONS CUTANÉES

Les manifestations cutanées au cours des intoxications par le tétrachloréthane sont rares et on ne signale, en dehors des éléments purpuriques, que des plaques érythémateuses et du prurit (MM. FIESSINGER et WOLF).

L'exanthème que nous avons observé chez la malade de l'observation VII (obs. françaises) évoque bien plus l'idée d'un processus infectieux surajouté que d'une intoxication et l'examen histologique a montré des lésions manifestement inflammatoires ; les infections terminales sont assez banales au cours des hépathites dégénératives.

L'hémoculture a donné, dans notre cas, un staphylocoque doré, mais on ne peut attacher une signification très grande à la constatation d'un germe aussi banal dans l'heure qui précède la mort. Cependant des vésicules analogues ont été signalées au cours de certaines staphylococcémies.

Diagnostic. — Il est important, aussi bien du point de vue médico-légal que dans le but de réserver le pronostic, de faire un diagnostic ferme et précoce de la cause de l'ictère. Car il est classique d'observer dans la pratique courante que les ictères d'allure bénigne au commencement, prennent une forme grave et même mortelle et cette évolution est encore beaucoup plus fréquente dans les ictères par tétrachloréthane.

Sur quoi basera-t-on le diagnostic ?

Tout d'abord sur la profession. De là l'importance de connaître la profession de chaque malade. Mais tout malade atteint d'un ictère et travaillant dans une usine où il est exposé aux vapeurs de tétrachloréthane n'a pas forcément un ictère tétrachloréthanique. Cependant, si dès les premiers contacts avec la substance toxique, le malade a présenté des malaises, des vertiges, des nausées, des vomissements, une perte d'appétit, les présomptions en faveur de l'origine toxique de l'ictère vont prendre sérieusement corps. L'ictère apparaîtra 3 ou 4 jours après le début de ces troubles. Le foie est augmenté de

volume; les urines contiennent des pigments avec ou sans acides biliaires; la constipation s'accroît; mais l'état général n'est pas atteint. C'est l'ictère bénin. Si des troubles de dépression nerveuse surviennent: asthénie, délire, somnolence d'où l'on ne peut tirer le malade, si les urines deviennent rares, si la constipation fait place à la diarrhée, si diverses hémorragies surviennent, tous ces troubles coïncidant avec une diminution de l'intensité de l'ictère, méfions-nous, car ce sont là les signes de l'ictère grave et tous ces troubles vont évoluer en quelques jours vers le coma et la mort.

Le diagnostic, quoique facile en pratique, peut parfois être difficile. Il suffira néanmoins de bien fouiller les antécédents et les circonstances qui ont précédé les troubles digestifs et l'ictère pour éliminer :

1° Les différents ictères toxiques que l'on peut observer : intoxication par conserves, par champignons à phalline;

2° Les ictères mécaniques : calcul, cancer ;

3° Les ictères infectieux : s'accompagnent toujours de fièvre, de langue suburale, de grosse rate;

4° Les ictères secondaires de la syphilis ou ceux consécutifs à un traitement par les arsénobenzols.

Dans les ictères syphilitiques, il y a toujours de l'anémie, dans la forme hémolytique et dans ce cas, l'examen des globules rouges tranchera la question. (Dans les ictè-

res tétrachloréthaniques, les globules rouges ne sont pas touchés.)

Enfin, le diagnostic de l'ictère tétrachloréthanique posé, il faudrait se souvenir que chez les sujets qui ont eu un foie touché antérieurement par une infection ou par un toxique, les accidents seront plus sérieux et le pronostic plus sévère.

Dans les polynévrites par le tétrachloréthane, le diagnostic ne serait pas difficile, toutefois, on peut hésiter entre une polynévrite alcoolique et, étant donné la paralysie du voile on peut penser également à une paralysie dyphtérique ; mais les conditions d'apparition de la maladie faciliteront le diagnostic, l'absence d'antécédents d'alcoolisme, d'angine antérieure permettront d'éliminer la polynévrite alcoolique et la paralysie dyphtérique. D'autre part, les conditions de travail du malade, la notion de l'existence des vapeurs de tétrachloréthane dans la pièce où il a travaillé permettront d'affirmer la polynévrite tétrachloréthanique.

TRAITEMENT

Le traitement curatif est peu important ; il consiste :

- 1° A soustraire le malade à l'influence du poison ;
- 2° Repos complet ;
- 3° Diète hydrique : on administrera au malade des

boissons abondantes sucrées avec du miel ou de la dextrose, des boissons alcalines qui ont été beaucoup recommandées par WILLCOX et notamment le citrate de soude associé au bicarbonate de soude en parties égales : environ 2 gr. de chaque à prendre dans un peu d'eau toutes les deux ou trois heures. On peut faire prendre également des lavements glycosés ou alcalins et WILLCOX conseille le lavement de environ 18 grammes de bicarbonate de soude et 18 grammes de glycose dans 40 grammes d'eau. Un lavement toutes les 8 heures.

On pourra essayer également l'opothérapie hépatique.

TRAITEMENT PRÉVENTIF

Nous avons dit plus haut que les vapeurs de tétrachloréthane étaient plus lourdes que l'air et que par conséquent elles s'accumulaient en bas de la pièce où le tétrachloréthane est employé.

Les industriels se sont efforcés à éliminer les vapeurs toxiques par différents moyens. Certains se sont contentés d'aérer largement plusieurs fois par jour le local, d'autres ont installé des ventilateurs hélicoïdaux sur les murs ou près des fenêtres ; d'autres, mieux inspirés, ont pratiqué la captation et l'évacuation des vapeurs lourdes. Tous ces moyens sont restés partiellement ou complètement inefficaces; la meilleure méthode préventive

serait la captation des vapeurs à l'endroit même où elles naissent et leur rejet à l'extérieur ou mieux leur condensation permettant de récupérer le tétrachloréthane. Pour ceci, le meilleur moyen est l'installation d'une cage vitrée avec aspiration (per descensum) au-dessus du récipient contenant le tétrachloréthane. Cette précaution prise, il serait utile d'aérer l'atelier, par « en bas », établir des courants aspirants au ras du sol, courants qui entraîneraient les vapeurs de tétrachloréthane qui pourraient encore s'échapper des cages vitrées, car celles-ci ne pourraient être installées que dans certaines industries, dans d'autres elles rendraient le travail presque impossible. Ces précautions prises, l'emploi du tétrachloréthane n'est pas à rejeter, car quoiqu'un produit extrêmement toxique, les accidents sont relativement rares. Néanmoins, une surveillance active s'impose, cette surveillance sera surtout médicale. Le médecin pourra en même temps surveiller les sujets fatigués et susceptibles d'être des victimes faciles du tétrachloréthane et reconnaître les premiers symptômes chez les ouvriers déjà intoxiqués et les soustraire immédiatement à l'action du toxique.

Législation et médecine légale

Pour « conserver la vie au travail » et « rendre le travail inoffensif à la vie », comme dit Puccinotti, les règles d'hygiène sont en général, insuffisantes et le législateur, sur les conseils des médecins, a reconnu le fait.

« Lorsqu'une personne a été victime, au cours de son travail, de maladies dues aux vapeurs ou produites par le tétrachloréthane, le benzène, etc., elle n'a d'autres recours (les sociétés d'assurances ne connaissent pas ces maladies) que d'intenter une action pour blessure par imprudence; ce qui, évidemment, n'est pas une solution pratique de la question », déclarait en 1922 M. KOHN-ABREST. Ceci est resté vrai jusqu'en 1929.

La loi du 25 octobre 1919, appliquée le 25 janvier 1921, prévoyait que la nomenclature des maladies professionnelles « pourra être augmentée » par des lois successives soumises au Parlement. Et les tableaux annexés à la loi pourront être révisés et complétés par des lois ultérieures. Les effets de cette loi ne se firent pas attendre et le Ministre, en vertu de l'article 12 de la loi du 25 octobre 1919, par des décrets successifs, le 4 mai 1921 et le 19

février 1927, augmenta la liste des maladies professionnelles qui devraient être déclarées par les médecins, de façon à constituer un dossier de renseignements, en vue d'une extension ultérieure de la loi, que le Ministre demanderait au Parlement. Par un autre décret, du 20 novembre 1929, décret abrogeant les précédents, il rendait la déclaration des maladies professionnelles obligatoire. Le 28 décembre 1929 fut déposé et adopté par la Chambre des députés, un projet de loi reconnaissant comme maladies professionnelles l'ictère et la polynévrite tétrachloréthaniques.

Nous devons faire une remarque : les intoxications accidentelles par le tétrachloréthane sont reconnues comme accidents de travail dans certaines conditions. Un ouvrier, par exemple, manipulant des récipients remplis de tétrachloréthane, mais ne travaillant pas dans une industrie où l'on emploie le toxique, un récipient cassé et l'ouvrier subit une intoxication massive et brutale : il y a accident de travail conforme à la loi de 1898.

Une fois la maladie reconnue, si le malade succombe, c'est le médecin-légiste et le toxicologue qui diront si oui ou non la mort est due au tétrachloréthane. Le premier constatera les lésions macroscopiques et microscopiques que nous avons énumérées plus haut (voir observation VII des observations françaises). Le second, par les moyens chimiques, nous dira si oui ou non il y a des

traces de tétrachloréthane dans les viscères. A vrai dire, on n'en trouve pas; ou plutôt l'examen ne permet pas d'affirmer qu'il s'agit spécialement de tétrachloréthane plutôt que d'un autre dérivé chloré du carbone; mais la présence d'un dérivé chloré de ce genre dans les viscères est tout à fait anormale. D'ailleurs, dans la recherche générale des poisons volatils que nous entreprenons toujours par distillation des organes, on peut essayer de vérifier, s'il s'agit bien du tétrachloréthane », déclare M. KOHN-ABREST. La moindre trace de chloroforme par exemple donne, en présence d'un gros fragment de potasse et d'un peu de benzonaphtol, une zone bleue autour du fragment. Le tétrachloréthane ne donne pas cette réaction.

Comment recherche-t-on le tétrachloréthane dans les viscères ?

Après la recherche des poisons volatils, on fait passer un courant d'air pur barbotant à raison de 10 litres à l'heure à travers les organes broyés, mélangés d'un peu d'eau et placés dans un ballon chauffé vers 80°, entraînant les vapeurs des composés chlorés à travers un tube de porcelaine chauffé au rouge où elles se décomposent avec formation d'acide chlorydrique. Ce dernier est fixé à l'état de chlorure d'argent dans un tube de verre

placé à l'extrémité de l'appareil. L'expérience doit être poursuivie pendant 4 heures. Nous avons dit plus haut quelle est sa valeur, comment on doit interpréter le résultat et comment le vérifier.

Conclusions

Que ressort-il de cet exposé ?

Il ressort ceci :

1° Le tétrachloréthane, dérivé chloré de l'éthane est un produit employé dans de très nombreuses industries et surtout comme solvant de certaines substances comme l'acétate de cellulose par exemple.

2° L'observation clinique et expérimentale permettent d'affirmer que le tétrachloréthane est un produit toxique capable d'engendrer des accidents extrêmement graves.

3° Le tétrachloréthane est avant tout un poison du foie. Il cause surtout des hépatites plus ou moins graves, souvent mortelles. Ces hépatites se traduisent, après une phase de troubles digestifs, nausées, vomissements, constipation, par de l'ictère qui peut être bénin au début et prendre au cours de son évolution, une allure grave aboutissant en quelques jours au coma et à la mort. A l'autopsie de ces cas on trouve les lésions habituelles des hépatites toxiques. Quand l'intoxication a été massive, il détermine des polynévrites extrêmement longues à regresser. Les accidents mortels sont la conséquence d'une exposition prolongée en milieux clos ou mal aérés.

4° Malgré sa toxicité, il ne semble pas que le tétrachloréthane doive être proscrit, car les accidents sont relati-

vement rares, surtout en France. Son usage peut être autorisé sous réserve de certaines précautions hygiéniques que voici :

Dans toutes les industries où l'emploi du tétrachloréthane est fréquent, l'établissement d'une aération par ventilateurs hélicoïdaux et simples est insuffisante. L'aération des locaux doit être faite *par en bas*. Pour ceci, il est nécessaire d'établir une aspiration « per descensum » des vapeurs de tétrachloréthane qui sont plus lourdes que l'air ou bien encore les capter à l'endroit même où elles se forment, les évacuer ou les récupérer.

5° Il serait nécessaire également d'instituer un contrôle médical pour les ouvriers manipulant le tétrachloréthane : le rôle du médecin sera de soustraire à l'action du toxique tous les individus qui présentent des tares hépatiques et qui seraient des victimes faciles du poison et d'éloigner les autres ouvriers dès le début des manifestations toxiques.

Un projet de loi déposé à la Chambre des députés et adopté le 28 décembre 1929, reconnaît comme maladies professionnelles les ictères et polynévrite tétrachloréthaniques. Il est à souhaiter que cette loi soit promulguée et que les victimes obtiennent une indemnisation justifiée.

Vu, le Doyen :

BALTHAZARD.

Vu, le Président :

V: BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

Bibliographie

Noël FIESSINGER et Maurice WOLF. — Les ictères des perlières et les hépatites par tétrachloréthane. *Annales de Médecine*, tome XII, n° 4, octobre 1922.

Noël FIESSINGER, Paul BRODIN et Maurice WOLF. — L'ictère des perlières : hépatites toxique par le tétrachloréthane. *Société Médicale des Hôpitaux*, séance du 21 juillet 1922, n° 26, août 1922, pages 1210-1216.

Noël FIESSINGER, Maurice WOLF et Gaston BLUM. — Les hépatites expérimentales de la souris après inhalation de tétrachloréthane. *Compte rendu de la Société de Biologie* du 3 juin 1922. N° 20, page 10.

Noël FIESSINGER et Maurice WOLF. — Les lésions dégénératives et réactionnelles dans l'hépatite expérimentale de la souris intoxiquée par du tétrachloréthane. *Bulletin de la Société de Biologie*, séance du 22 juillet 1922, p. 627.

André LERI et BREITEL. — La polynévrite chlorique. Polynévrite par tétrachloréthane chez des perlières.

- res. *Soc. Méd. Hôp.*, séance du 20 octobre, n° 29, 2 nov. 1922, pages 1406, 1412.
- M. FROIS. — Les intoxications par le tétrachloréthane. *Bull. Acad. de Méd.*, n° 28, séance du 11 juillet 1922, p. 40, 41.
- M. FROIS. — La toxicité du tétrachloréthane. *Revue d'Hygiène*. Tome XLIV, n° 11, nov. 1922.
- DUVOIR. — Soc. Méd. des Hôpitaux. Séance du 17 novembre 1922. *Bulletin* n° 33 du 30 nov. 1922, pages 1541, 1542.
- KOHN-ABREST (E.). — Les dissolvants du caoutchouc au point de vue de l'hygiène professionnelle. *Chimie et Industrie*. Vol. XI, n° 2, février 1924.
- CHARBONNIER (J.-A.). — Intoxication des ouvrières perlrières. *Thèse de Paris*, 1923.
- BRUNET (Pierre). — Intoxications professionnelles par certains dissolvants du caoutchouc. *Thèse de Paris*, 1924.
- Proc. Roy. Soc. of Medicine London Section of Medicine, parasitol. and epidem, 23 janvier 1915, vol. X, 6 mars 1917 et *The British Med. Journal*, 3 février 1917, p. 156-158.
- WILLCOX (W. H.). — *The Lettsonnian Lecture of Joun-dice Transact. Of the Med. Soc. of London*. Vol. XLII, 1919.
- WILLCOX (W. H.). — A fatal case of Poisoning by Tétrachloréthane.

- chlorethane. *Lancet*, 16 déc. 1914, p. 1489, 1491. An out break of Toxic Joundice due to Tétrachlorethane Poisoning. A new type amongst aeroplane Workers. *Lancet*, London, 1915, I, p. 544, 547.
- WILLCOX (W. H.). — B. H. Spilsbury et T. M. Legge. An out break of Toxic Jaundice of a new type amongst aeroplane Workers. *Transact. of the Med. Soc. of London*. Vol. XXXVIII, 1915. *The British Med. Journal*, 13 mars 1915, p. 469.
- LEGGE (T. M.). — Toxic Jaundice in Munition Workers and Troops. *The British Med. Journal*, 3 février 1917, p. 155.
- BARBOW (F.). — Dope poisoning. *Med. Press f. Cere.* London, 1916, CLII, p. 471.
- HAMILTON (Alice). — Dope poisoning; a new industrial hazard in the making of airplane wings-surwey. N. Y., 1917, 1918, XXXIX, 168.
- LEE (W. E.). — A fatal case of poisoning. Tetrachlorhe-
thane. *Lancet London*, 1916, I-24.
- WILLCOX (W. H.). — The treatment of toxic jaundice due to Tetrachlorethane poisoning. *The British Med. Journal*, 26 février 1916, p. 300-301.
- WILLCOX (W. H.). — Poisoning by Tetrachlorethane. *The British Med. Journal*, 26 déc. 1914, p. 1105.
- VELEY (V. H.). — An examination of the physical and

physiological properties of the Tetrachlorethane and Trichloretylene. *Proc. Roy. Soc. London*, 1910. S. B. LXXXII, p. 277, 285.

BARBARA C. R. CRAWFORD. — Toxic Jaundice with atrophy of liver followed by régénération and recovery.

The British Med. Journal, 20 avril 1918.

FEIL et HEIM BALZAC. — Progrès Médical, 17 mai 1924, p. 306.

Revue du Bur. International du Travail. — Hygiène du Travail, n° 16, 1925.

KOHN-ABREST (E.). — *Traité de Toxicologie*.

L. BODIN, L. ROUQUÈS et G. ALBOT. — Ictère grave toxique par le Tétrachloréthane chez une ouvrière perlière. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, séance du 4 juillet 1930. *Bulletin Soc. Méd. des Hôpitaux*, n° 25, 21 juillet 1930, p. 1305.

